

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N

688

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Emmanuel-Jean SOBIESKI

Docteur de la Faculté de Prague.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Ancien Interne de l'Hôpital St-Michel de Paris et de l'Hôpital de Montmorency.

Né le 10 juin 1898, à Odessa (Russie).

Essai d'un

Traitement Biologique de l'Ozène
Association de la Bactériophagothérapie
et de l'Endocrinothérapie

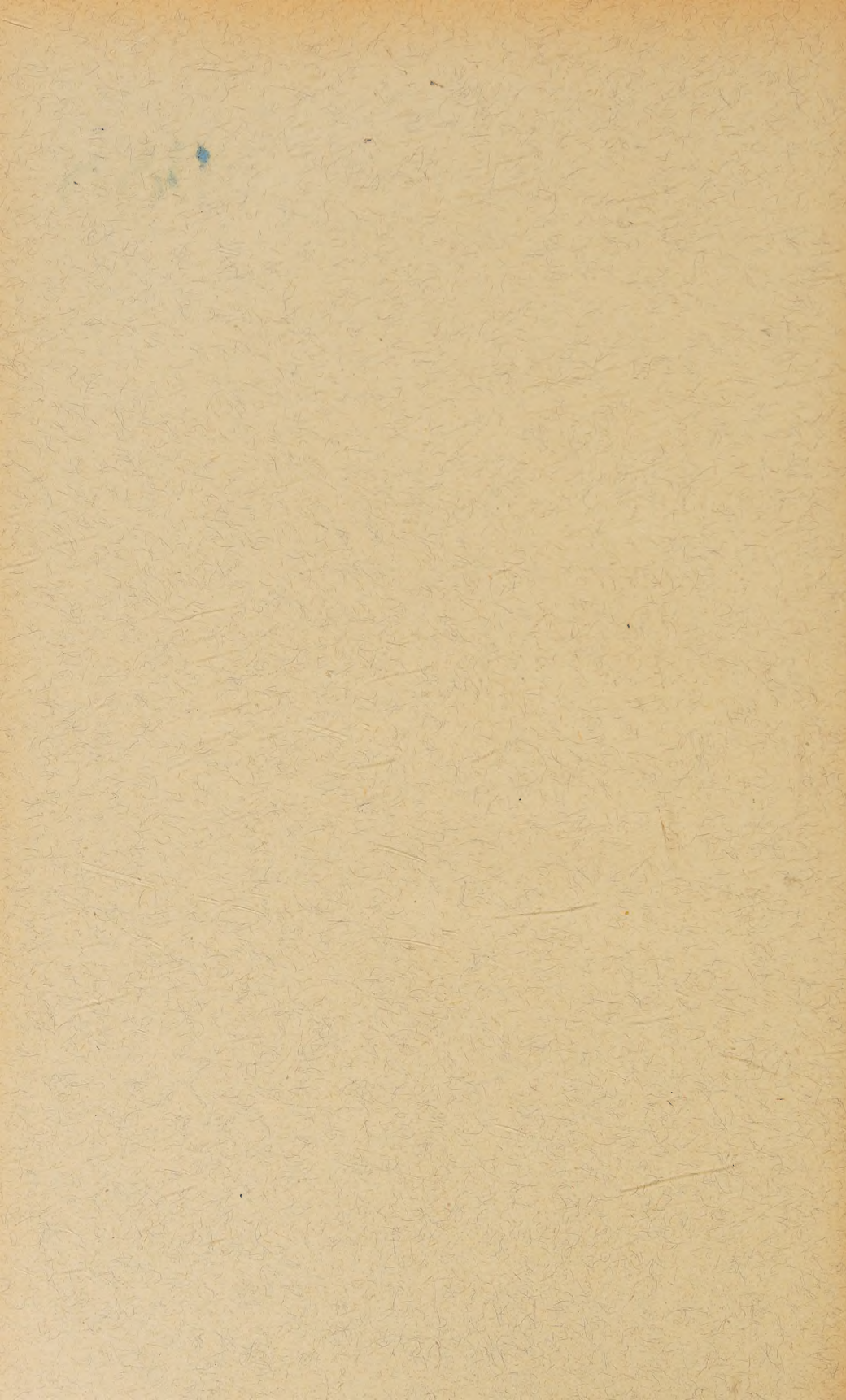
Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS

JOUBE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1937





Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Emmanuel-Jean SOBIESKI

Docteur de la Faculté de Prague.

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Ancien Interne de l'Hôpital St-Michel de Paris et de l'Hôpital de Montmorency.

Né le 10 juin 1898, à Odessa (Russie).

Essai d'un

Traitement Biologique de l'Ozène

**Association de la Bactériophagothérapie
et de l'Endocrinothérapie**

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1937

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON	
(Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.	
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LEVY ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.

MM.	
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
AUBERTIN.	
BRULÉ.	
CHABROL.	
CHIRAY.	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
LIAN.	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.	
SEZARY.	

MM.	
BASSET.	} Clinique chirurgicale
BROCQ.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
HEITZ-BOYER.	
MOURE.	
QUENU.	
SCHWARTZ.	
VELTER.	

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
LE LORIER.	
LEVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE ET DE MA SŒUR

A MA FEMME

A MON PARRAIN LE GENERAL ERMAKOFF

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
de la Faculté de Paris

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Hommage de notre profonde re-
connaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. MOULONGUET

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Boucicaut.

*Qui nous a inspiré cette thèse, nous
a guidé de ses conseils éclairés et sou-
tenu nos efforts par sa bienveillance
et sa bonté.*

Témoignage de notre dévouement.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

J. LEMOYNE

YVES LEMAITRE

P. BOSC

Assistants du service O.-R.-L. à l'Hôpital Boucicaut.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. D'HERELLE

Hommages respectueux.

A NOTRE AMI, LE DOCTEUR N. BOULGAKOV

Assistant du Professeur d'HÉRELLE

*Qui nous a initié à la phagothérapie,
qui nous a éclairé par ses conseils et
ses recherches bactériologiques pen-
dant six ans de notre collaboration.*

*Témoignage de mon amitié sincère
et profonde.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR VLADIMIR SERTIC

Chef de laboratoire du bactériophage

Amitié sincère.

A NOS MAÎTRES PENDANT NOTRE EXTERNAT DES
HÔPITAUX DE PARIS

- M. LE DOCTEUR E. RIST, Membre de l'Académie de
Médecine, Médecin des Hôpitaux.
M. LE DOCTEUR P. JACOB, Médecin des Hôpitaux.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. HEITZ-BOYER, Chirurgien des Hôpitaux.
M. LE DOCTEUR G. HEUYER, Médecin des Hôpitaux.
M. LE DOCTEUR G. MARCHAL, Médecin des Hôpitaux.
M. LE DOCTEUR H. JANET, Médecin des Hôpitaux.
M. LE DOCTEUR MARCEL PINARD, Médecin des Hôpitaux.

A NOS MAÎTRES DE L'INTERNAT DES HÔPITAUX LIBRES

- M. LE DOCTEUR F. CRESSON, Chirurgien-Chef de
l'Hôpital de Montmorency.
M. LE DOCTEUR P.-A. DIGEON, Chirurgien-Adjoint de
l'Hôpital de Montmorency.
M. LE DOCTEUR CLÉMENT SIMON, Médecin de l'Hôpital St-Michel.
M. LE DOCTEUR P.-R. FLANDRIN, Chirurgien de
l'Hôpital St-Michel.

*Qui ont été non seulement nos
Maîtres, mais Amis et Bienfaiteurs.*

Témoignage de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. GAYET
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine.

Que nous remercions pour son chaleureux accueil et ses indications sur l'endocrinologie qu'il a bien voulu nous donner.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

J. RACHET, Médecin de l'Hôpital Boucicaut.

P. MOLLARET, Professeur agrégé, Médecin des Hôpitaux.

P. SOULIÉ, Médecin des Hôpitaux.

R. EVEN, Ancien Chef de clinique de la Faculté.

OLIVIER MONOD, Ancien Chef de clinique de la Faculté.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ D'ODESSA

Où nous avons commencé nos études.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE PRAGUE

Où nous avons obtenu pour la première fois le titre de Docteur en Médecine.

INTRODUCTION

« Le cauchemar de rhinologie », tel est le titre que FERRERI donne à son article sur l'ozène. Et ce titre traduit les difficultés, les recherches innombrables qui ont été consacrées à l'étude de l'ozène et qui n'ont pas donné jusqu'ici de résultats satisfaisants, pouvant réunir les suffrages des cliniciens.

Déjà en 1911, le Congrès International de l'O-R-L à Berlin avait décidé que l'ozène ferait l'objet d'une sorte d'enquête internationale dont les conclusions seraient discutées au congrès de 1915, mais, la guerre étant survenue, la question ne fut traitée qu'au Congrès de Madrid en 1932. Les opinions exprimées ont été très divergentes.

Loin de prétendre résoudre ce problème, nous voulons exposer dans notre thèse le résultat des recherches poursuivies depuis un an et demi dans le service de notre Maître, M. le Docteur A. MOULONGUET, à l'Hôpital Boucicaut.

Nous avons essayé d'appliquer au traitement de l'ozène, une méthode mixte visant d'un côté à combattre localement les germes qu'on rencontre dans les nez des ozéneux, de l'autre à modifier le terrain toujours déficient de ces malades.

Dans un premier chapitre, nous tâcherons d'ex-

poser brièvement l'historique et les principales théories pathogéniques de l'ozène. Dans le deuxième chapitre nous rappellerons la nature des germes constatés, les données relatives à la bactériophagie de ces germes et les essais réalisés avant nous sur la thérapeutique de l'ozène par le bactériophage.

Le troisième chapitre sera consacré à l'étude du terrain chez ces malades et aux procédés que l'on a préconisés pour le modifier.

Enfin dans le quatrième chapitre nous rapporterons les observations détaillées de nos malades et les résultats obtenus par nous.

CHAPITRE PREMIER

Les rhinites fétides ont été connues dès l'Antiquité, mais ce n'est qu'au cours de la deuxième moitié du siècle dernier que l'ozène vraie a été isolée du cadre où les anciens rangeaient toutes les autres affections nasales liées à l'exhalaison d'odeurs désagréables, notamment la syphilis du nez et les sinusites.

Nous adoptons comme définition de l'ozène, celle donnée par MM. LEROUX et COSTINI¹, rapporteurs au II^e Congrès International de O-R-L, à Madrid, en 1932. Selon ces auteurs l'ozène « est une entité morbide, caractérisée anatomiquement par un état cirrhotique de la pituitaire, dont le terme clinique ultime est représenté par l'atrophie, sans ulcération, des cornets, avec croûtes et odeur caractéristique des putrilages végétaux, odeur due à la présence d'un ou plusieurs microbes, toujours les mêmes et susceptibles d'être identifiés par l'odorat sur les cultures ».

*
**

C'est en 1873, au Congrès de Wiesbaden, que MICHEL (de Cologne) a pour la première fois envisagé cette maladie comme une entité morbide. Cette opinion a été soutenue en France par TILLOT. La présence d'un « ferment » dans les mucosités des ozé-

neux fut signalée en 1880 par ZIEM, de Berlin. Six ans plus tard, en 1886, CAMPOS DE SALLES admit que « des microbes sont cause de putréfaction des mucosités », mais il n'en désigna pas l'espèce.

Par la suite la spécificité d'origine de cette maladie fut attribuée aux différents microbes. C'est ainsi qu'au Congrès de Bade, en 1888, un diplocoque décrit par LOEWENBERG fut considéré comme étant le responsable de cette maladie; ensuite BELFANTI a décrit son bacille para-diphtérique, puis PEREZ a publié, en 1899, ses recherches sur « *coccobacillus ozaenae foetidus* », qui porte actuellement le nom de bacille de Perez et qu'il prétendait être l'agent spécifique de l'ozène.

Plus tard, au lieu d'un seul microbe, on attribue l'ozène à leur association, et LERMOYEZ, en 1907, insiste sur 4 germes : le coccobacille de Loewenberg, le petit bacille paradiphtérique de Belfanti et della Vedova, le petit bacille de Pes et Gradenigo, le coccobacillus de Perez. Les travaux ultérieurs, notamment de VINCENTE et MAYORAL, de Paul LAURENS, de JACOD, de BALDENWECK, de MOULONGUET, tendent de plus en plus à reconnaître dans l'ozène une maladie plurimicrobienne. Et parmi les multiples microbes de l'ozène les rapporteurs du Congrès de 1932, insistent surtout sur la triade : pseudo-diphtérique, LOEWENBERG, PEREZ.

*
**

Comme on le voit il existe une grande divergence de vues au sujet de la bactériologie de l'ozène; il

en est de même et de façon plus nette encore sur les conditions étiologiques dans lesquelles apparaît cette affection. Ce point a été particulièrement étudié, car pour beaucoup d'auteurs les microbes ne jouent qu'un rôle secondaire et c'est le terrain qui joue le rôle primordial.

Voici quelques uns des facteurs qui ont plus spécialement retenu l'attention des cliniciens :

l'âge : l'ozène apparaissant le plus souvent dans l'enfance ou à la puberté;

le sexe : elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme;

la classe sociale : on trouve les ozéneux surtout dans les classes pauvres;

la race : les nègres seraient les moins réceptifs puisque l'on constate à Madagascar que les Hovas, descendants des Malais et des Hindous, sont seuls affectés, tandis que les nègres sont indemnes;

la profession : les vétérinaires, les marchands de chiens seraient plus souvent atteints, d'après PEREZ, contredit, il est vrai, par la majorité des auteurs;

le climat : son rôle est très discuté;

l'altitude et l'état du sol : d'après certains auteurs (DELACOUR) il y a un parallélisme entre la répartition de l'ozène et celle du goître. MONSCOURT a signalé la rareté de l'ozène au bord de la mer.

A côté de ces facteurs étiologiques, on a insisté sur l'importance de certains antécédents héréditaires et personnels. On a parlé d'ozène familiale; on a noté la fréquence de l'ozène dans les familles présentant

une hérédité rhumatismale, arthritique, mais surtout une hérédité syphilitique et tuberculeuse.

Pour CABOCHE, l'ozène serait une forme larvée de tuberculose, pour SÉBILEAU, pour ESCAT, il existerait toujours une hérédo-spécificité qui créerait un terrain particulièrement propice à l'apparition de l'ozène. Mais les examens sérologiques effectués par notre Maître M. le Dr MOULONGUET à l'Hôpital Trousseau, ont montré que les réactions sérologiques de la syphilis n'étaient pas plus fréquemment positives chez les ozéneux que chez les autres enfants. Comme le fait d'ailleurs remarquer cet auteur, le traitement spécifique reste sans action sur l'ozène.

Les maladies infectieuses de l'enfance formeraient une prédisposition acquise pour l'ozène : les coryzas et suppurations rhino-pharyngées compliquant les maladies de l'enfance (MOURE, MOULONGUET et COLLIN) la diphtérie (COLLET), ENGEL, MALHERBE, REBATTU), la rougeole (BLOCH, BOURGEOIS, DELACOUR, LEMOINE, LERMOYEZ), la scarlatine (BRINDE, DELIE). On a insisté, comme nous allons le voir sur le rôle prédisposant des traumatismes.

*
**

Se basant sur les données que révélaient les études étiologiques de cette maladie, les différents auteurs ont émis différentes théories pathogéniques de l'ozène.

Nous ne ferons que les rappeler, renvoyant pour plus de détails au rapport de MM. LEROUX-ROBERT et

COSTINIU au II^e Congrès International de O-R-L, à Madrid (1932).

Les théories anatomiques avaient insisté sur l'élargissement des fosses nasales (ZAUFGAL, CISLER) congénital ou acquis. La béance des fosses nasales diminuant l'intensité de passage de l'air, favorisant la stagnation des mucosités, a été considérée comme susceptible de déterminer l'apparition de l'ozène.

La théorie physiologique (R. FOY, J. DUVERGER) attribuait l'apparition de l'ozène à la suppression de l'excitant respiratoire chez les malades, qui par suite des rhinites purulentes et hypertrophiques ont le nez constamment bouché, sont privés de passage de l'air, cet excitant physiologique des sécrétions normales.

Nous ne ferons que mentionner la théorie des troubles d'élimination pituitaire, la théorie sinusienne (GRÜNWALD, VIEUSSSENS, RUGE, LAVRAUD, FREUDENTHAL) pour nous arrêter davantage sur les théories d'autres auteurs pour lesquels l'ozène est la conséquence de modifications du terrain déterminée par une affection qui peut atteindre soit l'os, soit la muqueuse, soit les nerfs.

La théorie ostéomalacique (CHOLEWA) voyait la cause de l'ozène dans la résorption des cornets par déficience de calcium; cette théorie devient peu probable depuis les recherches récentes de Marañes qui n'a pas constaté d'hypocalcémie chez les ozéneux :

La métaplasie épithéliale, les lésions de la couche basale de la muqueuse, surtout la sclérose autour des vaisseaux de cette dernière, a été invoquée par LAUTENSCHLAEGGER.

Enfin les théories de tropho-neurose ont eu beaucoup de défenseurs. Basées sur l'observation, désormais classique, de REVERCHON et WORMS, communiquée au Congrès Français d'O-R-L, en 1923, elles attribuent l'apparition de l'ozène à la lésion traumatique ou autre du ganglion sphéno-palatin (PROBY et REBATTU, LAVAL, HALPHEN et M^{lle} SCHULMANN). Expérimentalement cette théorie n'a pas pu être vérifiée : en effet, MOULONGUET et COLLIN n'ont pas pu obtenir l'ozène expérimentale par ensemencement des croûtes ozéneuses chez des chiens à qui ces auteurs extirpaient préalablement le ganglion sphéno-palatin, Aussi les mêmes auteurs se sont-ils ralliés à une autre théorie : celle de névrite ascendante : l'irritation continue des fibres centripètes provoquerait la vaso-constriction réflexe, dont les voies conductrices para-sympathiques ne dépendent pas du ganglion sphéno-palatin (MOULONGUET et COLLIN).

Enfin les perturbations dans le fonctionnement des glandes endocrines ont été tenues pour responsables des modifications du terrain favorables à l'apparition de l'ozène. On a incriminé la glande thyroïde (WATT et WINGRAM, DELACOURT, HALPHEN); la dys-ovarie (DALCHÉ et LABERNADIE, REINUS), la dys-orchidie (CHAMPY et KRITCH).

HALPHEN en recherchant les tests glandulaires chez les ozéneux suivant la méthode de Claude et Piedelièvre a remarqué que l'injection de l'adrénaline et post-hypophyse provoquait des améliorations, malheureusement passagères.

Mais il faut bien dire avec Viggo SCHMIDT qu'il n'y a pas un type endocrinien des ozéneux, on a signalé l'apparition de l'ozène chez des sujets présentant des déficiences glandulaires les plus variées.

Le métabolisme des ozéneux a fait l'objet d'un grand nombre de recherches. Les résultats sont des plus divergents et l'on a tour à tour signalé chez ces malades : l'hypocalcémie, l'hypocholestérinémie (HALPHEN), l'anémie, l'avitaminose.

En somme, toutes ces théories, basées chacune sur un seul élément, se sont montrées insuffisantes, et, comme le disent les rapporteurs du II^e Congrès de l'O-R-L qui s'est tenu à Madrid : « Peut-être en associant des éléments d'allure disparate pourra-t-on renouveler la pathogénie de l'ozène, poser des assises d'une thérapeutique efficace ». Pour leur part, ils ont proposé le schéma suivant : l'ozène, rhinite atrophique fétide, serait composée de deux facteurs : l'infection et l'atrophie. L'infection serait déterminée par : Bacille de Loewenberg, de Belfanti, de Perez et autres. Quant à l'atrophie elle serait sous la dépendance de facteurs multiples : les troubles et lésions nerveuses, les rhinites chroniques (en provoquant l'excitation nerveuse) et les troubles endocriniens. Mais ces derniers sont à leur tour sous la dépendance d'un très grand nombre de facteurs : les maladies héréditaires et en premier lieu la syphilis, les troubles de nutrition, les maladies infectieuses de l'enfance, les malformations constitutionnelles.

Ainsi nous voyons, que suivant cette théorie, beau-

coup de facteurs ne sont provocateurs de l'ozène qu'indirectement en engendrant les troubles des glandes endocrines.

*
**

Il nous a paru que, de toutes ces théories dont on vient de voir le court exposé, deux notions dominent la pathogénie de l'ozène :

— la flore microbienne,

— le terrain, qui dépend en grande partie de l'équilibre endocrinien du sujet. C'est en nous basant sur ces deux notions que nous avons entrepris nos essais.

CHAPITRE II

Avant d'aborder la description du procédé de phagothérapie tel que nous l'avons employé, rappelons brièvement nos données sur la bactériologie de l'ozène, les notions essentielles sur le bactériophage et les essais faits avant nous d'application du bactériophage au traitement de l'ozène.

*
**

A côté des microbes banaux trois espèces ont attiré l'attention particulière des auteurs chez les ozéneux : le bacille capsulé (LOEWENBERG), le bacille paradiphtérique de Belfanti, le coccobacille de Perez.

A. Le bactérium capsulé *ozenae* de Loewenberg, *diplococcus mucosus capsulatus*, de même espèce que le pneumobacille de Friedlaender, gros, court, à extrémités arrondies, Gram-négatif, immobile, non sporulé.

Anaérobie facultatif, il cultive bien sur agar et sérum. Ses colonies apparaissent d'une façon rapide, « explosive », sont saillantes et visqueuses. Ne liquéfie pas de gélatine. Ne produit pas d'indol.

B. Le bacille paradiphtérique de Belfanti, à extrémités arrondies d'inégale grosseur, prend le Gram, renferme des corpuscules polaires.

Anaérobie facultatif, cultive bien sur les milieux habituels. Ne coagule pas le lait, ne liquéfie pas de gélatine ne produit pas d'indol, ne s'agglutine pas sous l'action du sérum antidiphthérique.

C. Le *coccobacillus foetidus ozaenae* Perez (*echerichia foetida* Perez) présente la forme d'un coccobacille. Immobile, aérobie ou anaérobie facultatif, il ne prend pas le Gram. Est caractérisé par son polymorphisme. Pousse en surface sur gélose. Est caractérisé par son odeur spéciale. Ne liquéfie pas la gélatine, alcalinise le lait, colore en bleu la gélose de Drigalski et dégage de sa culture sur bouillon l'odeur caractéristique de l'ozène.

A côté de ces trois formes principales, on trouve d'autres germes, dont Viggo SCHMIDT a pu différencier jusqu'à 56 espèces (!) chez le même malade. Les staphylocoques blancs et dorés, les streptocoques, le pyocyanique, le proteus et les différents microbes du groupe coli, les entérocoques, les pneumocoques, etc.

Les recherches systématiques entreprises par différents auteurs et dans divers pays donnent des résultats qui se rapprochent beaucoup. Voici les résultats de VINCENTE et MAYRAL, contrôlés par P. LAURENS (cité par LEROUX-ROBERT) chez les ozéneux :

Pneumocoques	40 %	des cas examinés
Diplococcus catarrhalis ...	40 %	—
Staphylocoques	36 %	—
Diploc. crassus	12 %	—
Tétragène	4 %	—
Bact. oz. Abel-Loewenberg.	95 %	—
Coccobac. foetid. Perez ...	28 %	—

Bac. ps. dipht. en gr. nombre

POPIAN et COSTINIU ont obtenus les résultats suivants, sous le contrôle du Prof. CANTACUZÈNE, à Bucarest :

Loewenberg	dans 75 %	des cas examinés
Pseudo-diphtériques .	— 54,5 %	—
Coccobacilles de Perez	— 27 %	—
Staphylocoque blanc		
et doré	— 50 %	—
Mucosus, capsulatus .	— 37 %	—
Pyocyanique	— 15 %	—
Pneumocoque, strepo., proteus, etc.		dan certains cas.

Voici enfin les chiffres trouvés au Laboratoire du Prof. d'HÉRELLE par notre ami le Dr N. BOULGAKOV, à qui nous devons tout le contrôle bactériologique de ce travail.

Bac. capsulés (Friedlaender,

Abel, Loewenberg) 79% des cas examinés

Pseudo diphtériques (Belfanti,

Hoffmann) 26 % —

Coccobac. de Perez (Echeri-

chia foetida) 22 % —

Staphy. blanc, doré 30 % —

Pyocyanique 15 % —

Strepto, Pneumo, Entero 13 % —

Proteus 17 % —

Gr. négatif non capsulés ... 13 % —

Divers : sarcines, subtiles, etc. rarement.

Tels sont les chiffres par rapport au nombre de cas examinés.

Si on prenait le pourcentage des espèces isolées non par rapport au nombre des malades, mais par rapport au nombre total des souches isolées, les données seraient différentes :

Capsulés (Friedlaender, Abel, Loe- wenberg)	36 %	des souches
Pseudodiphthériques	13 %	—
Coccobac. de Perez	11 %	—
Staphy. blanc, doré	14 %	—
Pyocyanique	5 %	—
Strepto., Pneumo., Entérocoques ..	6 %	—
Proteus	8 %	—
Gram négatifs non cap. (coli, para- coli)	6 %	—
Divers : sarcines, subtilis, etc ...	1 %	—

Jamais on ne rencontre tous ces germes chez le même malade. Ils se groupent dans les associations les plus variées. Ainsi on se trouve, en présence d'ozène, devant une maladie plurimicrobienne, à flore polymorphe.

*
**

Ces recherches bactériologiques ont naturellement conduit à l'emploi des vaccins anti-ozéneux. On a employé des vaccins monomicrobiens, d'abord le vaccin à bacille capsulé (MARSCHICK et SCHNIERER); puis surtout le vaccin monomicrobien de Perez-Hofner

(SAFRANEK, HOFER et KOFLER). En 1922, BALDENWECK, JACOB et MOULONGUET, rapporteurs au Congrès Français de ORL, écrivent que « de tous les stock-vaccins mono-microbiens, celui de Perez paraît le plus actif ». Mais ces auteurs sont plus partisans de l'emploi des vaccins pluri-microbiens et surtout des auto-vaccins. De même, Viggo SCHMIDT, rapporteur au Congrès International de Madrid 1932, se déclare partisan des auto-vaccins. Le fait est à noter que cet auteur conseille d'aller jusqu'à 30 injections et répéter au besoin la même série quelque temps après. MARSCHICK et SCHNIERER poussaient le nombre d'injections jusqu'à 100 chez le même malade. Ceci nous démontre que tous les auteurs envisageaient un traitement très prolongé.

A côté des vaccins sous-cutanés, on a essayé l'application locale des vaccins : (LANGERON, REBATTU et PROBY, JACQUES, WORMS et MANOUSSAKIS, ces derniers en associant le vaccin au sérum anti-gangréneux).

Jusqu'au début de notre travail on employait également les auto-vaccins en injections et applications locales dans le service de notre Maître M. le Docteur A. MOULONGUET.

*
**

Le bactériophage — *Protobios bactériophagus* — découvert par d'HÉRELLE, en 1918 — est « un virus intra-visible qui attaque les bactéries et provoque chez elles une maladie contagieuse ».

Le bactériophage agit sur les microbes en sécrétant

des ferments lytiques, dont l'existence a été entrevue par d'HÉRELLE et ELIAVA, en 1921 et qui ont été extraits par notre ami SERTIC, en 1928. En dégradant la substance des bactéries par son ferment lytique, le bactériophage s'en sert pour son propre développement. Ainsi, si on introduit dans le bouillon contenant une culture jeune un bactériophage virulent contre le microbe de cette culture, il se produit « in vitro » un phénomène de lyse et le bouillon s'éclaircit. Si par contre le bactériophage n'est pas adapté contre la souche bactérienne se trouvant dans la culture, ou si la virulence du bactériophage est trop faible, la lyse des microbes ne se produit pas et le bouillon de culture reste trouble. Sur le milieu solide — gélose nutritive — la présence du bactériophage est caractérisée par la production de « plages ». Sous ce nom d'HÉRELLE comprend les taches vierges parsemant le film mince de microbes sur la gélose.

Ces deux phénomènes limitent d'une manière absolue l'action du bactériophage des autres phénomènes lytiques connus en bactériologie (d'HÉRELLE).

Dans un organisme malade les faits qui se produisent sont plus complexes. Au lieu de deux facteurs on se trouve devant les trois facteurs en présence : la bactérie, le bactériophage et le terrain organique; chacun de ces trois facteurs subit l'influence simultanée des deux autres, et il se produit, suivant d'HÉRELLE :

I. — Action de la bactérie pathogène sur l'organisme.

II. — Action du bactériophage sur la bactérie pathogène.

1° destruction des bactéries par le bactériophage;
2° création des souches microbiennes mutantes, ce qui peut provoquer :

- a) une modification de virulence microbienne;
- b) une modification de la sensibilité des bactéries à l'alexine sérique (D'HÉRELLE et LE LOUET).

3° Imprégnation des bactéries par des lysines bactériophages qui, agissant comme puissantes opsonines, provoquent leur destruction par phagocytose (D'HÉRELLE et ELIAVA).

III. — Réaction de l'organisme animal sous l'action des substances bactériennes solubilisées par les lysines du bactériophage : résultat — immunité vraie développant dans l'organisme.

IV. — Réaction de l'organisme animal à la présence du bactériophage : propriété antiphages spécifiques des humeurs ».

En effet, BORDET et CIUCA ont montré que le sérum d'animal ayant reçu une série d'injections d'un bactériophage, possède la propriété d'inactiver le bactériophage.

Ainsi, si on veut guérir « en imitant le phénomène naturel de la guérison », il faut :

1° employer les corpuscules bactériophages hyper-virulents;

2° les mettre en contact immédiat avec les bactéries qu'ils doivent détruire;

3° éviter les voies d'introduction qui favorisent l'apparition des antiphages.

En fait — si dans les septicémies l'injection intraveineuse paraît tout à fait indiquée — les injections répétées du bactériophage dans les veines et les tissus provoquent l'apparition d'antiphages, comme y ont insisté : D'HÉRELLE, SAUVÉ et JACQUEMAIRE, RAIGA et nous-même. Et si l'auto-hémothérapie, proposée par RAIGA pour lutter contre les antiphages, est souvent efficace, son action est lente et parfois aléatoire. La preuve en est faite par un de nos malades, guéri de septicémie à staphylocoque doré et qui a reçu quatre injections intraveineuses de bactériophage en trois semaines en 1934. Ce malade présente toujours de très forts antiphages malgré deux séries de 12 injections d'auto-hémothérapie.

Ainsi pour éviter l'apparition d'antiphages, nous avons pratiqué des applications sur la muqueuse nasale et non des injectieuses intra-tissulaires.

Reste à savoir quel est le bactériophage qu'il faut employer en présence d'un cas déterminé ?

Pour que notre thérapeutique soit efficace, trois conditions sont à observer :

- a) bactérie sensible à l'action du bactériophage;
- b) bactériophage hyper-virulent et « constitué par un mélange de races de bactériophage sélectionnées, dont l'ensemble est actif sur une souche quelconque d'une race bactérienne donnée » (D'HÉRELLE).
- c) terrain organique favorable.

En présence d'un malade ozéneux on se trouve de-

vant une association de plusieurs espèces microbiennes. Aussi faut-il employer le bactériophage composé d'un mélange de bactériophages virulents et extrêmement actifs, autant que possible vis-à-vis de toutes les espèces isolées, chez les ozéneux¹. Notre mélange anti-ozéneux a été préparé dans le Laboratoire du Prof. F. d'HÉRELLE par son assistant le Docteur Nicolas BOULGAKOV. Il a constamment contrôlé « in vitro » la virulence des bactériophages sur les souches microbiennes, isolées chez nos malades.

*
**

Nous n'avons pas été le premier à employer le bactériophage dans le traitement de l'ozène. C'est feu Dr FERDO FUCHS, assistant du Prof. SERCER, de Zagreb qui, le premier, publia ses résultats en 1931. En France, MM. HALPHEN et DJIROPOULOS, ont atteint des résultats intéressants en associant les injections intramuqueuses du bactériophage, préparé par le laboratoire de d'HÉRELLE, aux injections d'acétyl-choline. Mais comme ils pratiquaient des injections intra-tis-

(1) On entend souvent conseiller l'application des « auto-bactériophages ». Si l'expression « auto-vaccin » est tout à fait justifiée puisqu'il s'agit des microbes isolés chez le même malade, et dont on a seulement atténué la virulence, cet adage « auto » n'a aucun sens si on le rapporte au bactériophage. En réalité, si le malade possède déjà un bactériophage virulent dans son organisme, il sera guéri sans notre intervention et avant que nous ayions le temps de bien isoler un tel bactériophage. Mais si la guérison traîne, le bactériophage du malade est insuffisant ou même absent; notre action thérapeutique doit lui introduire un nouveau corpuscule bactériophage fort et actif découvert et isolé ailleurs et conservé dans le laboratoire. Seulement, assez souvent, on fait le contrôle « in vitro » en faisant subir l'action du stock-bactériophage aux germes isolés chez le malade.

sulaires. c'est-à-dire susceptibles de provoquer l'apparition d'antiphages, ces auteurs posaient comme conditions « sine qua non » : 1) pratiquer une injection d'auto-hémothérapie en même temps qu'une injection de bactériophage, 2) ne pas aller au delà de la quatrième injection. Dans sa dernière publication sur ce sujet, M. HALPHEN croit possible de refaire la même série de 3-4 injections de bactériophage après un délai de 2 mois. Nous avons estimé que le traitement d'une affection chronique et récidivante comme l'ozène devait être continu et prolongé — d'où la nécessité absolue d'éviter l'apparition d'antiphages. D'autre part, les germes se trouvant chez les ozéneux dans les croûtes et sur la surface de la muqueuse, c'est sur cette dernière, par tamponnements et pulvérisations, qu'il faut porter les corpuscules bactériophages.

Voici la technique que nous avons adopté :

En premier temps — nettoyage des fosses nasales. Dans ce but nous introduisons des mèches imbibées de sérum physiologique. Au bout de 30-50 min. nous enlevons ces mèches qui entraînent avec elles la plus grande partie des croûtes ramollies. S'il reste un peu de croûtes nous parachevons le nettoyage à l'aide d'un porte-coton imbibé d'un peu de bactériophage.

En deuxième temps, nous appliquons le bactériophage sur la muqueuse par le tamponnement des fosses nasales avec des mèches stériles, imbibées de bactériophage. Le malade garde ces mèches jusque dans la soirée et les retire lui-même.

Nous répétons ces applications trois fois par semaine aussi longtemps qu'il le faut. Les malades, qui ne peuvent pas venir souvent, reçoivent des ampoules de bactériophage pour se faire des pulvérisations tous les soirs.

Nous avons commencé le traitement avec le bactériophage seul. Si dans tous les cas, après deux ou trois applications, la fétidité disparaissait, la formation des croûtes était plus difficile à empêcher. Aussi avons-nous cherché à influencer l'organisme du malade, modifier le terrain. C'est ce que nous verrons dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III.

En vue de modifier « l'état trophique » des fosses nasales, on a, dans ces dernières années, tenté d'intervenir par le bistouri, les agents physiques, les substances chimiques sur le squelette, la muqueuse et surtout sur les éléments du système nerveux autonome. Les résultats obtenus n'ont pas été aussi satisfaisants qu'on pouvait l'espérer.

Pour ce qui concerne le traitement chirurgical tendant à rétrécir les fosses nasales, nous renvoyons à la thèse de notre camarade et ami Henry ADAM, faite l'année dernière dans le service de notre Maître, le Docteur A. MOULONGUET.

Les auteurs sont d'accord sur la nécessité du traitement antisyphilitique qui doit toujours être appliqué, quand la syphilis acquise ou héréditaire est évidente.

Nous laisserons de côté les essais réalisés pour modifier l'état de la muqueuse par les caustiques différents et même par des tubes de radium introduits dans les fosses nasales (WRIGHT); nous insisterons davantage sur les nombreuses tentatives qui ont été faites dans ces dernières années en vue de modifier l'innervation trophique des fosses nasales.

La sympathicectomie péri-carotidienne tentée par

M. le Professeur LEMAÎTRE, par PORTMANN, par BERTIN, par BERGIS et ASTERIADES n'a donné que des résultats passagers. L'amélioration qui suivait l'intervention disparaissait en quelques semaines. Il en a été de même quand FOTIADE et GUTESCU ont réalisé l'extirpation du ganglion cervical supérieur. La diathermie prolongée de la région cervicale, employée par MINTZ et GELESNOV n'a pas donné de meilleurs résultats.

Les substances chimiques agissant dans le domaine du système nerveux autonome : les parasymphaticomimétiques, comme la pilocarpine, l'ésérine, d'une part, les sympathicomimétiques comme l'adrénaline, d'autre part, ont été relativement efficaces quand ils ont été utilisés par HALPHEN et Mlle SCHULMANN. Un résultat fort intéressant a été obtenu par HALPHEN et DJIROPOULOS quand ils ont associé le traitement local par le bactériophage et les injections d'acétyl-choline, ce dernier étant, comme on le sait, un parasymphaticomimétique parfait.

On a tenté d'intervenir sur le métabolisme local des fosses nasales en se basant sur la loi de AANDT-SCHULTZE, d'après laquelle l'accumulation des produits d'excrétion interne de certaines cellules déprime la fonction des mêmes cellules, alors que ces produits stimulent la fonction des cellules de ce genre si leur dose est faible. TOUCHNOFF a réussi à préparer les endoprotéines cellulaires. Ces « lysats » ont, d'après TOUCHNOFF, la capacité de stimuler non seulement les propriétés sécrétrices mais aussi les pro-

priétés plastiques des cellules. Quelques résultats favorables auraient été obtenus par les savants russes chez les ozéneux traités par des lysats de cornets et d'amygdales.

Certains auteurs tenant compte du facteur atrophique ont voulu voir dans l'ozène une maladie par carence. GLASSCHEIB, JANNULIS en font une avitaminose. Il est en tout cas fort douteux qu'il s'agisse d'une carence en vitamine A et D (comme le voulait GLASSCHEIB), car VIGGO SCHMIDT en examinant 70 xérophtalmiques à l'Institution d'aveugles à Copenhague, n'a pas trouvé un seul cas d'ozène.

Un grand nombre d'auteurs se sont appliqués à rechercher chez les ozéneux des troubles les plus caractéristiques d'une déficience endocrinienne quelconque. REINIGER, GLASSCHEIB et EPSTEIN ont recherché des troubles des organes parenchymateux chez les ozéneux par la réaction d'ABDERHALDEN et ont trouvé des déficiences glandulaires différentes, mais les mêmes déficiences se trouvaient chez les gens qui ne présentaient pas d'ozène. Cette maladie, comme nous l'avons dit précédemment, ne semble pas être due à la déficience d'une glande endocrine déterminée. Les résultats des examens cliniques montrent d'ailleurs la diversité des déséquilibres endocriniens chez les sujets atteints d'ozène. On note la fréquence des troubles thyroïdiens : — thyroétoxicose pour WATT et WINGRAM, DELACOUR, RUGNANI. Les recherches du métabolisme basal chez les ozéneux donnent des résultats tout à fait variables : si COLLAGERO trouve une

diminution de M. B. dans trois cas sur dix examinés, HOPPLE, GORDON et ROWE — le même fait dans 10 cas sur 50 examinés; BESELIN, par contre, dans les cinq cas examinés ne trouve pas une seule diminution du M. B. Il y a plus, HALPHEN décrit un cas où la maladie de Basedow coexistait avec une ozène et l'ozène disparut après la guérison du goître. Wiškovský décrit également un cas où l'ozène et le goître expthalmique coexistait chez la même malade.

Les résultats ont été des plus décevants quand on s'est efforcé, pour apprécier le fonctionnement d'une glande déterminée, de doser de façon précise dans les humeurs les substances dont le taux est réglé par cette glande.

C'est ainsi que la calcémie dont la teneur dépend des parathyroïdes est augmentée par OBOUCHOWSKY, alors que Wiškovský publie un cas de l'ozène associée à une tétanie typique avec diminution des taux de Ca. BELUCCI a pu provoquer une atrophie de la muqueuse nasale et même inoculer l'ozène chez un chien à qui on faisait une ablation des corps parathyroïdes. Cet auteur conseille de rechercher les taux de calcium et de traiter les ozéneux par l'hormone parathyroïdienne. Récemment Marañes — sur 25 cas — ne trouve pas d'hypocalcémie chez les ozéneux, et selon lui si on ne peut parler de l'hypercalcémie, mais il n'y a pas non plus d'hypocalcémie.

La cholestérolémie, dont le taux est considéré dans beaucoup de travaux de ces dernières années, comme un témoin de fonctionnement du corps thyroïde, —

serait toujours diminuée chez les ozéneux d'après HALPHEN, mais BESELIN a trouvé qu'elle était normale¹.

CHAMPY et KRITCH insistent sur le dysfonctionnement des glandes sexuelles chez les ozéneux, ce qui concorde avec les recherches de REINUS. Pour cet auteur, chez la plupart des ozéneux, la réaction de MANOUILOFF est diminuée ou même inversée. Wiškovský cite également le cas de deux malades atteintes d'ozène et restées stériles, chez lesquelles les règles apparaissaient à 16-17 ans. Pour cet auteur ce retard serait dû au dysfonctionnement du thymus.

Les taux de la glycémie chez les ozéneux ont été également recherchés (FLEISCHMANN). Dans un cas (Obs. n° 10) où la malade a fait une poussée de furonculose au cours du traitement de l'ozène, nous avons fait doser la glucose du sang et on a trouvé 0 gr. 70 par litre, c'est-à-dire une hypoglycémie. Par contre SPITZ, en partant de la fréquence des pharyngites sèches chez des diabétiques, a proposé de traiter l'ozène par l'insuline. KAKLJUGUINE, à la clinique du Prof. NINGER de BRNO, a obtenu quelques améliorations en injectant de l'insuline 5-10 puis 20 unités avec administration simultanée du sucre. Mais, comme le fait remarquer avec justesse, V. SCHMIDT, non seulement le pancréas, mais aussi les surrénales, l'hypophyse et la glande thyroïde ont une influence sur le métabolisme du sucre.

Devant cette complexité et les divergences des vues quant au dysfonctionnement des glandes endocrines,

(1) Dans un de nos cas on a trouvé 3 gr. 0/00 de cholestérol, dans un autre 3 gr. 40 0/00.

nous voulions rechercher ces troubles à l'aide de la méthode interférométrique. Pour cet examen, pratiqué aimablement par les Laboratoires Carrion, par M. ROBERT, nous avons choisi deux malades: un cas très rebelle et un cas rapidement mis en état de guérison apparente par le traitement local.

Le sang a été prélevé aseptiquement et à jeun. Le sérum a été mis en présence de substrats glandulaires, pesées et utilisées en quantité aussi voisines que possible de 5 mlgr. Les modifications de la concentration moléculaire du sérum ont été évaluées par interférométrie, suivant la technique de DURUPT et SCHLESINGER récemment modifiée par ces auteurs. Les résultats exprimés en divisions de tambour (90 DT pour une solution à 1 p. 100 de NaCl).

Dans ces conditions les « valeurs fermentatives vraies » obtenues sont comprises chez les sujets normaux, entre 0 et 4 DT.

Mlle H. Obs. n° 10.

	Valeurs ferm. vraies
Hypophyse totale	1,8
Thyroïde	2,0
Thymus	2,1
Ovaire	2,8
Surrénale totale	1,0

Conclusions : les valeurs obtenues sont normales.

M. Ch. Obs. n° 9.

	Valeurs ferm. vraies
Hypophyse totale	3,4
Thyroïde	2,4

Thymus	4,3
Testicule	2,6
Surrénale totale	3,1

Conclusions : Les valeurs obtenues sont normales.

Tous ces résultats disparates ne semblent guère favorables à l'hypothèse d'une influence des glandes endocrines dans la pathogénie de l'ozène. Et cependant les cliniciens s'accordent à considérer les ozéneux comme des sujets dont l'état général est mauvais. Et si, d'après VIGGO SCHMIDT « nous ne pouvons affirmer aucun tableau sûr et clinique d'une maladie endocrinienne chez les ozéneux », le même auteur est d'accord que tous ces malades présentent un affaiblissement constitutionnel (Konstitutionsabschwachung).

Il n'est pas interdit de penser que des dysfonctionnements endocriniens, qui se laissent difficilement diagnostiquer par les méthodes actuelles de laboratoire, peuvent être à la base de ces malaises, de ce déséquilibre humoral dont nous pouvons parfois prévoir les effets par les signes cliniques qui traduisent la déficience ou l'exagération du fonctionnement d'une glande endocrine. Un organe d'ailleurs est souvent lésé dans ses fonctions, c'est le foie. GLASSCHEIB insiste en effet sur le fait que 40 % des ozéneux présentent de l'urobilinurie. Du reste SCHNIERER avait déjà proposé la méthode de WIPPLE dans le traitement de l'ozène.

Il reste encore à mentionner que MONSCOURT a proposé le traitement de l'ozène par des iodures — l'ozène étant pour cet auteur due à la carence en iode.

Sans prendre parti pour telle glande ou l'autre, V. SCHMIDT à la fin de son rapport au Congrès de Madrid propose le traitement pluriglandulaire mixte avec thyroïde, lobe antérieur de l'hypophyse et ovaire, du reste ce choix des glandes à administrer doit varier d'un malade à l'autre en se basant sur l'examen de chaque malade.

Nous avons eu recours au traitement pluriglandulaire en injections. Le plus souvent nous avons employé des ampoules de T. O. S. H. de Carrion, répondant à la formule :

Thyroïde	0 gr. 02
Ovaire	0 gr. 10
Surrénale	0 gr. 10
Hypophyse	0 gr. 03

Chez les hommes l'ovaire était remplacé par l'extrait orchitique (T. A. S. H.).

Les injections de ces ampoules étaient alternées par des injections d'extrait per-hépatique et parfois du thymus chez les jeunes (per-thymiques).

La surveillance du poids et du pouls nous faisait arrêter les ampoules contenant l'extrait thyroïdien à la moindre alerte.

*
**

Depuis la découverte de l'auto-hémothérapie par l'école de WIDAL on applique ce traitement dans différentes affections. Il était naturel qu'on l'utilise pour essayer de modifier le terrain des ozéneux. C'est TAPTAS qui l'a préconisé le premier, mais ses résultats

étaient passagers. MEYROLLES de SOUTO, STRELOWA, ALESKOW ont également essayé l'auto-hémothérapie chez les ozéneux.

Nous n'avons pas essayé l'auto-hémothérapie isolée, mais étant donné le rôle de ce procédé dans la lutte contre les antiphages, reconnu à la suite des travaux de RAIGA et expérimenté depuis longtemps par nous-même, nous avons essayé cette thérapeutique chez les ozéneux, chez qui l'effet d'applications locales de bactériophage se laissait attendre. Dans certains cas, l'autohémothérapie comme complément de la phagothérapie suffisait pour amener la guérison apparente.

Mais, à notre avis, les méthodes modificatrices du terrain ne suffisent pas à elles seules, sans traitement local. Nous nous sommes demandé si en les appliquant simultanément l'une et l'autre on aurait des résultats plus heureux.

CHAPITRE IV

Au total nous avons examiné 29 malades, dont 27 ont eu des examens bactériologiques parfois répétés. Parmi ces malades six n'ont pas suivi le traitement ou l'ont abandonné au bout de 3-4 applications du bactériophage. Dans les 23 cas qui restent il y a : 8 guérisons apparentes et 15 améliorations notables.

Comme antécédents bacillaires nous avons relevé : un cas de lupus, un cas d'abcès froid, un cas de tuberculose pulmonaire traité par le pneumothorax, une pleurésie. Dans 3 cas les signes de la syphilis héréditaire étaient très nets et 2 de ces malades ont une sérologie positive et suivent le traitement antisyphilitique parallèlement à notre traitement. Dans 3 cas nous avons relevé des antécédents traumatiques : dans 2 cas l'ozène (unilatérale dans un des cas) apparut un an après un coup occasionné par une balle de football ; dans le troisième il s'agit d'un réformé de guerre (incapacité de 15 % syndrome post-commotionnel). Un de nos malades a été opéré (greffe cartilagineuse sous muqueuse), mais l'ozène a récidivé 2 ans après l'opération. Nous n'avons pas pu constater la prédominance des nez courts et plats, dans 8 cas il s'agissait de nez allongés et dans 4 cas de nez droits.

Contrairement à l'opinion classique, nous avons ob-

servé dans 23 cas le réflexe naso-facial normal et même très fort — avec larmolement et réflexe sternutatoire.

Le degré d'atrophie était variable. Dans 2 cas — après avoir obtenu une amélioration et une guérison apparente — vue l'énorme béance des fosses nasales, les malades ont été opérés par notre Maître M. le Docteur MOULONGUET.

Après ces données générales, voici quelques observations :

OBSERVATION I

N'a pas suivi le traitement.

OBSERVATION II

Mme W... Lucie, 38 ans.

Ozène nasale et rhino-pharyngée depuis l'âge de 15 ans. A été déjà soignée par auto-vaccin, Argybil, inhalations, sans aucun soulagement. Actuellement se plaint de céphalée continue.

Antécédents personnels : rougeole, adénopathie trachéo-bronchique; lupus vulgaire de la face, ayant provoqué la perforation du septum nasi. Otite moyenne il y a 3 ans, terminée par un évidement pétro-mastoïdien à gauche. A droite le tympan est perforé, mais pas d'écoulement, l'audition est bonne.

Examen du nez : les sinus sont clairs. Grande atrophie des cornets inférieurs, surtout à droite où le cornet inférieur est presque complètement absent. Croûtes épaisses, grises, verdâtres, envahissant le cavum. Odeur spécifique. Cacosmie subjective.

21-II-1936. Prélèvement des croûtes pour l'examen : Ba-

cille capsulé Loewenberg, résistant (au Bactériophage). Perez, sensible (à l'action du bactériophage). Mèches avec bactériophage. La malade est vue 2 fois par semaine.

Le 9-III. Absence des croûtes dans le nez, mais leur présence dans le pharynx. Badigeonnage du pharynx avec le bactériophage. Mèches dans le nez.

27-III. Arrêt du traitement avec tableau de la guérison apparente.

20-IV. La malade revient avec des croûtes grisâtres. Un nouveau prélèvement montre :

pas de bacille Perez;
bacille capsulé toujours résistant;
staphylocoque blanc.

Essai d'acétyl-choline, 0 gr. 10 intra-musculaire. Mèches avec bactériophage.

23-IV. La malade se plaint d'une grande fatigue après l'injection d'acétyl-choline. Les croûtes sont molles et abondantes dans la narine droite et dans le cavum.

Après un mois de traitement, la malade bien améliorée part à la campagne, gardant tout de même quelques croûtes à droite et mouchant un mouchoir par jour.

10-IX. La malade revient pour continuer le traitement; refuse catégoriquement les injections d'acétyl-choline « qui la fatiguent ». Auto-hémothérapie, 3 cc. Mèche avec bactériophage.

17-X. Après 6 injections de auto-hémothérapie, la malade ne présente qu'une petite croûte à droite.

26-X. Guérison apparente.

3X-I. La malade est revue après une semaine de repos. La guérison apparente se maintient.

28-XII. La guérison se maintient.

3-IV-1937. La malade revient pour le contrôle. La muqueuse est humide, pas de croûtes, mais elle raconte qu'à l'époque des règles elle mouche beaucoup et il y a des croûtes.

3-V-1937. Revient par une croûte faisant moule de la narine droite, facilement détachable.

Examen : staphylocoques, blanc et doré.

Streptocoques : ces germes sont bactériophago-sensibles et on décèle la présence de bactériophage dans son nez.

B. pseudo-diphtérique de Belfanti, résistant.

Injections : ampoules T. O. H. = 2 cc. Mèches de Bactériophage.

7-V, 21-V. La malade reçoit alternativement une injection (T. O. S. H.) et une injection d'extrait per-hépatique. Amélioration rapide qui va parallèlement avec l'amélioration de l'état général.

28-V. Guérison apparente, absence complète de croûtes.

OBSERVATION IV

M. J..., Jean, 31 ans.

Ozène depuis 1926, fétidité objective et subjective.

22-11-1936. Examen bactériologique :

- 1) bacille capsulé : assez résistant.
- 2) staphylocoque doré : sensible.
- 3) staphylocoque blanc : sensible.
- 4) bacille de Belfanti : résistant.
- 5) streptocoque : sensible.

Du 24-II - 24-III. Disparition de la fétidité. Formation de croûtes persiste.

3-IV. Le malade venant très irrégulièrement a reçu 8 injections d'auto-hémothérapie, 8 injections d'acétylcholine. Son état est très amélioré. Abandonne le traitement avant la guérison complète.

Dans ce cas, tout au début, nous avons encore employé l'acétyl-choline. De même dans le cas suivant.

OBSERVATION V

Mme L..., 49 ans.

12-VI-1936. Ozène depuis l'âge de 15 ans. L'odeur a diminué, mais les croûtes sont encore très abondantes.

A l'examen : sinus clairs. Atrophie des cornets inférieurs des deux côtés. Croûtes épaisses grises sur la cloison, le plancher et cornets moyens surtout à droite. Réflexe nasofacial vif. Se plaint de fatigue générale, faiblesse dans les jambes depuis l'âge de 24 ans.

Bactériologie :

- 1) bacille capsulé : résistant.
- 2) staphylocoque blanc : sensible.
- 3) bacille de Belfanti : résistant.

On a débuté par des injections d'acétyl-choline et mèches nasales avec bactériophage.

Du 12-VI - 18-VII. Amélioration de l'état général, mais les croûtes persistent. On associe alors l'auto-hémothérapie, mais la malade la supporte mal (fatigue, règles précoces). On pratique alors 4 injections de bactériophage dans la muqueuse. Amélioration.

Le traitement est interrompu le 31 juillet. Le 18-X la malade revient avec des croûtes grisâtres, épaisses à gauche sur la cloison et cornet moyen et inférieur. Nouvelle série de 10 injections d'acétyl-choline, mèches avec bactériophage.

21-XII. Autohémothérapie 3 fois par semaine jusqu'à 10-I.

10-V. La malade porte toujours une croûte sèche sur le cornet moyen droit. Examen par M. le Dr RACHET. Métabolisme basal normal. On prescrit ampoules T. O. S. H. et perhépatique en alternant 3 fois par semaine. En même temps mèches avec bactériophage.

28-V. La croûte est transformée en mucosité glaireuse.

OBSERVATION VI

Mme Le..., 32 ans, manutentionnaire.

1-I-1937. Ozène ayant début à l'âge de 12 ans. Un an après a été soigné par des pulvérisations. Pas de traitement depuis. Au mois d'octobre-novembre a été soignée par la méthode de M. HALPHEN dans le service : 10 injections d'acétylcholine. Ensuite 4 injections sous-muqueuses de bactériophage, associées à 4 piqûres d'autohémothérapie.

Ce traitement a été suivi d'une amélioration, mais les croûtes sont reslées dans la profondeur des fosses nasales.

Objectivement : Nez en lorgnette, voix nasonnées, voûtes ogivales, sinus clairs.

Antécédents personnels : Règles à 17 ans, très abondantes, non douloureuses.

Examen bactériologique :

1) bacille de Perez : sensible.

2) bacille capsulé : résistant.

Nettoyage des fosses nasales provoque un réflexe nasofacial très vif : larmolement, injection conjonctivociliaire, éternuements.

Du 16-1-30-1-1937. Mèche avec bactériophage 2 fois par semaine. Odeur disparaît complètement, mais les croûtes persistant de mêmes dimensions.

On associe l'autohémothérapie. Amélioration rapide.

1-III. Après 3 injections le nez est tout à fait propre.

10-V. La guérison persiste.

OBSERVATION VII

Mlle D... Huguette, 17 ans, femme de chambre.

19-XI-1936. Ozène depuis 4 ans. A été soignée à l'Hôpital Necker par l'acétylcholine pendant 2 mois.

Antécédents personnels : rougeole, varicelle, rhumatisme articulaire aigu, encéphalite léthargique à l'âge de 8 ans, guérie par la salicylate de Na.

Ozène bilatérale. Grosses croûtes vertes. Sinus clairs. Le prélèvement pour l'examen provoque un réflexe naso-facial très vif.

Bactériologie : bacille capsulé, 3 variétés, toutes sensibles

Mèches et autohémothérapie. La malade vient irrégulièrement.

18-I. Pas de croûtes à gauche, croûtes à droite.

Interruption pendant 3 semaines. La malade reçoit du « Pré-Paratyl » (iodures combinées). Interruption du traitement.

La malade revue le 15-V. Amélioration dure, il n'y a qu'une petite croûte sur la cloison de chaque côté.

OBSERVATION VIII

M. B..., 29 ans.

30-XI. Ozène diagnostiquée par le Dr LEMAITRE.

Bactériologie :

1) Proteus très proliférant : résistant.

2) bacille capsulé : sensible.

3) staphylocoque doré : sensible.

Début à l'âge de 20 ans.

A l'examen : Enorme croûte verdâtre couvrant 2/3 postérieur de la cloison et le plancher à gauche. Odeur caractéristique. Ne vient qu'une fois par semaine. Pulvérisations à domicile.

19-XII. Pas de croûtes. Mucosités humides et épaisses. facilement détachables. Pas d'odeur.

N'est pas revenu depuis.

OBSERVATION IX

M. Ch... Louis, 30 ans, Ingénieur en chômage.

3-XII-1936. Début à l'âge de 15 ans, après un traumatisme.

Croûtes dans les deux narines. Odeur spécifique.

Bactériologie :

1) proteus : sensible.

2) bacille capsulé : assez résistant.

15-XII. Amélioration.

22-I. Le malade qui est resté pendant un mois sans traitement est en apparence guéri.

OBSERVATION X

Mlle H... Cécile, 22 ans, bonne à tout faire.

Début de l'ozène à 16 ans, mais déjà à 5 ans — opération

des végétations et traitement d'une rhinite par des inhalation. Objectivement la malade présente de grosses croûtes vertes envahissant les 2 narines. Odeur repoussante sentie à la distance de 3-4 mètres.

Antécédents personnels : Amydalectomie à 5 ans. Otite moyenne à même époque.

Se plaint d'affaiblissement de mémoire depuis 5-6 ans, paresse.

Règles à 16 ans, irrégulières, parfois absentes pendant 3 mois. Fistule anale.

Astigmatisme.

Examen radiologique des poumons : aspect normal.

17-XII-1936. Prélèvement des croûtes pour l'examen bactériologique provoque un réflexe naso-facial très vif avec rougeur de la face et larmoiement.

Bactériologie :

1) proteus : 2 variétés : sensible.

2) bacille de Perez : sensible.

3) staphylocoque doré : sensible.

4) enterocoque : résistant.

L'odeur disparaît après 2 tamponnements avec le bactériophage.

15-I. Les croûtes restant abondantes, association d'auto-hémothérapie.

5-III. Malgré l'autohémothérapie la malade fait une poussée de furonculose.

Glycémie : 0 gr. 70. Hecht — : B. W. —.

11-IV. Examen interferométrique du sang : normal.

26-IV. T. O. H., 3 fois par semaine. Mèches avec bactériophage, 3 fois par semaine.

7-V. Lavages des sinus de contrôle : liquide propre.

25-V. Après 8 injections T. O. H. : absence des croûtes.

OBSERVATION XI

Mme B... 55 ans.

28-X-1936. Rhinite atrophique sans fétidité, avec une grosse croûte sur la cloison et céphalée tenace. Enorme atrophie des cornets.

Cholestérolémie : 3 gr. 40.

Urée : 0 gr. 35.

Amélioration rapide depuis l'association des iodures au traitement local par bactériophage.

Revue le 5, la malade se porte bien. On lui conseille de continuer les iodures.

OBSERVATION XII

M. B... Edouard, 49 ans.

6-I-1937. Pneumothorax droit entretenu depuis 3 ans par le service de M. le Dr COURCOUX. Vient consulter pour céphalée, atrophie énorme des cornets. Croûtes épaisses sur la cloison.

Bactériologie :

1) bacille Perez : sensible.

2) bacille paracoli : sensible.

Réflexe naso-facial vif.

Le malade vient une fois par semaine.

18-II. Sinusite frontale gauche. Plus de croûtes.

26-II. La sinusite paraît guérie. Le nez est propre.

14-III. Le nez est propre. Plus de céphalées.

OBSERVATION XIII

M. O... 38 ans, fondeur.

30-I. Ozène avec laryngite ozéneuse, début à 25 ans.

Bactériologie :

1) proteus : sensible.

2) bacille capsulé : résistant.

3) bacille Belfanti : résistant.

Le malade vu 3 fois. La laryngite a été rapidement améliorée par des pulvérisations avec bactériophage.

OBSERVATION XIV

M. M... Amour, infirmier.

5-II-1937. Opéré, greffe chondrale sous-muqueuse. 12-XII-1934.

Réapparition des croûtes et de l'odeur il y a un mois.

Bactériologie :

1) proteus : résistant.

2) bacille coli : sensible.

3) staphylocoque blanc : sensible.

Vient une fois tous les 15 jours. Puis 2 mois d'absence.

Revenu le 15-V. A reçu 5 injections de T. A. S. H., associés aux mèches avec bactériophage. Amélioration.

OBSERVATION XV

H... Paulette, 15 ans 1/2.

11-II-1937. Ozène depuis 1932. Mouche 3-4 mouchoirs par jour, des croûtes vertes.

Règles à 14 ans.

Ozène bilatérale avec grande atrophie des cornets moyens et inférieurs.

Poumons : à la radioscopie l'image est normale.

Traitement par bactériophage local amène la disparition des croûtes le 22 mars.

12-IV. Revient avec des croûtes. 4 piqûres d'autohémothérapie, puis d'après l'avis du Dr RACHET, vu son aspect : hypothyroïdien : Thyroïde : 2 mgr. par jour, puis 4 mgr. Amélioration.

28-V. Pas de croûtes. Opérations pour rétrécir les fosses nasales.

OBSERVATION XVI

Mme B... Marie, 38 ans.

18-II-1937. Otite moyenne gauche chronique avec large orifice du tympan et écoulement abondant.

Nez : ozène typique.

Bactériologie :

- 1) bacille de Perez : sensible.
- 2) bacille pyocyan : sensible.
- 3) bacille capsulé : assez résistant.

Traitement local donne amélioration, mais ensuite l'état reste stationnaire. Association d'autohémothérapie.

20-V. Amélioration de l'otite et disparition d'écoulement 2 jours après qu'on remplace les bains d'oreille antiseptiques par le bactériophage antiozéneux.

Est encore en traitement.

OBSERVATION XVII

M. van B..., 54 ans.

19-II-1937. Début d'odeur provenant du nez remarquée il y a 20 ans par sa femme. Grosses croûtes qu'il attribuait à son travail (broyage des produits alimentaires et pharmaceutiques).

Ozène bilatérale à prédominance à droite.

Déviation de la cloison —, crête à gauche.

Bactériologie :

- 1) bacille proteus : sensible.
- 2) bacille pyocyan : sensible.

Vient une fois par semaine. Reçoit chaque fois 5 amp. pour pulvérisations à domicile.

1-III. Amélioration subjective. Disparition de l'odeur.

Persistance des croûtes à droite. Autohémothérapie.

30-IV. Absence de croûtes. Neuvième piqûre d'autohémothérapie.

15-V. Guérison apparente se prolonge.

OBSERVATION XIX

M. Ch... Abel, 24 ans, garçon de café.

Début de l'ozène il y a 5 ans. Ozène typique, croûtes grisâtres.

Bactériologie :

1) proteus : résistant.

2) staphylocoque : sensible.

3) ps. dipht. : résistant.

2-IV-30-IV. 2 fois par semaine mèches avec bactériophage, peu d'amélioration.

Autohémothérapie.

3-V. L'autohémothérapie fatiguant le malade on passe aux injections pluriglandulaires (T. A. S. H.) A = andro = extrait testiculaire 0 gr. 10.

5-V. Etat général meilleur. Les croûtes se détachent mieux.

7-V. Idem. Le malade part à la campagne.

OBSERVATION XVIII et XX.

N'ont pas suivi le traitement.

OBSERVATION XXI.

Mme S... Tatiana, 32 ans.

28-III-1937. Rhinite atrophique avec fétidité objective et subjective.

Bactériologie :

1) bacille de Perez : sensible.

2) bacille Gr. — (para-coli) : sensible.

Vient 3 fois par semaine. D'abord amélioration nette — puis ralentissement. Après 10 injections d'autohémothérapie pas de croûtes, mais des mucosités sur 2 résidus des cornets moyens.

OBSERVATION XXII.

Mme G..., 23 ans.

Ozène familiale. La mère et la sœur de l'intéressée seraient également atteintes. La malade n'a pas été revue.

OBSERVATION XXIII.

B... Gisèle, 14 ans.

10-IV-1937. Bacille capsulé très résistant.

21-IV. Amélioration subjective notable depuis l'association des injections de T. O. S. H. de l'extrait per-thymique et d'extrait per-hépatique. Vient très irrégulièrement.

OBSERVATION XXIV.

R... Marguerite, 14 ans.

10-IV. Ozène ayant débuté à l'âge de 5 ans. Infantilisme. Suit le traitement par Bivatol. Odeur très forte.

Bactériologie :

1) staphy blanc : sensible.

2) bacille capsulé : sensible.

3) bacille Belfanti : résistant.

3-V. Disparition complète de l'odeur. On ajoute le traitement pluriglandulaire.

28-V. Pas de croûtes à gauche.

OBSERVATION XXV.

P... Jacqueline, 14 ans.

17-IV. Ozène unilatérale gauche. Réflexe naso-facial très vif.

Bactériologie :

1) bacille capsulé : résistant.

2) bacille Perez : sensible.

Céphalées fréquentes. Impubère. Suit le traitement par Surfasénol.

3-V. Les céphalées ont disparu dès le début du traitement par le bactériophage.

Association du traitement pluriglandulaire, surtout extrait per-hépatique.

21-V. N'a pas mouché un mouchoir par jour. Petite croûte

sur la cloison à gauche — les cornets sont propres, humides, rouges.

OBSERVATION XXVI.

Mme M..., Eugénie, 53 ans.

22-IV. Ozène datant de 20 ans.

Bacille de Perez. A été traitée par le vaccin de l'Institut Pasteur. L'ozène s'est améliorée spontanément à la ménopause.

Réflexe naso-facial très vif.

Traitement associé pluriglandulaire et Bactériophage.

28-V. Pas de croûtes. La malade n'a pas mouché de la journée.

OBSERVATION XXVII.

G.... Enorme atrophie.

Améliorée par le bactériophage et T. O. S. H. et foie. Est opérée par M. Moulonguet le 26-V.

OBSERVATION XXVIII.

M. F.... Roger, 40 ans. Réformé pour syndrome post-commotionnel.

L'année dernière suivait le traitement par « Doryl », amélioration.

Après la cessation du traitement, aggravation.

Bactériologie :

1) bacille de Perez : sensible.

2) staphylocoque doré : sensible.

3) Belfanti : résistant.

B. W. —. Vernes 17.

Croûtes sèches. Atrophie peu marquée. Epistaxis fré-

quentes. Après les injections alternantes de T. A. S. H. et d'extrait per-hépatique et mèche avec bactériophage, 3 fois par semaine.

31-V. A gauche : guérison apparente.

A droite : une petite croûte muqueuse.

OBSERVATION XXIX.

Mme L..., 32 ans, commerçante. Envoyée par M. le Dr Moulonguet.

Ozène depuis l'âge de 17 ans, a été traitée par des lavages. Fétidité surtout le matin remarquée par le mari. Croûtes des deux côtés, peu d'atrophie.

Bactériologie :

1) proteus : résistant.

2) bacille de Perez : sensible.

3) staphyl. doré : sensible.

Le tissu cellulaire sous-cutané dur, épais.

31-V. Après 5 applications de bactériophage et 4 injections T. O. S. H., guérison apparente.

Ce dernier résultat est trop récent et trop beau pour permettre d'en faire des déductions. Mais nous sommes heureux d'avoir pu le présenter à la fin de ce travail.

Comme on peut voir de ces observations, nos essais thérapeutiques ont passé par deux phases. Tout d'abord nous cherchions à atteindre notre but par le traitement local avec le bactériophage, dont la technique détaillée a été exposée au chapitre II; si le traitement local se montrait insuffisant nous associations de l'acétyl-choline, 2 cas, ou des iodures et

l'auto-hémothérapie. Ensuite nous avons eu recours simultanément au traitement local et à l'auto-hémothérapie soit endocrinothérapie pluriglandulaire. Et c'est ce traitement mixte qu'on peut voir dans les dernières observations, et c'est à ce procédé mixte que nous pensons recourir dorénavant.

CONCLUSIONS

1) L'ozène est une affection plurimicrobienne qui se développe sur un terrain déficient, — aussi son traitement doit-il à la fois combattre les germes microbiens et modifier le terrain.

2) Nous avons employé le bactériophage préparé spécialement et composé des nombreuses races sélectionnées des corpuscules bactériophages, agissant sur différentes espèces microbiennes, isolées de la cavité nasale des ozéneux. Il s'est montré efficace dans la grande majorité des cas contre la flore microbienne :
a) souvent deux ou trois applications du bactériophage ont fait disparaître la fétidité.

b) la disparition des croûtes est plus difficile à obtenir.

c) il agit même quand le contrôle bactériologique au laboratoire démontre qu'il ne lyse « in vitro » qu'une partie des espèces trouvées chez le malade.

d) son application par tamponnements et pulvérisations des fosses nasales se montre efficace et n'expose pas le malade au développement des anti-phages, ainsi que cela se produit quand on pratique des injections sous-muqueuses, surtout dans cette maladie chronique et demandant un traitement prolongé.

3) L'action du bactériophage, suffisante parfois, doit être complétée dans la majorité des cas par un traitement modifiant le terrain.

4) Dans ce but nous avons eu recours à l'auto-hémothérapie et à l'opothérapie pluriglandulaire (thyroïdienne, sexuelle et surtout hépatique) et cette association a considérablement amélioré nos résultats.

5) Ayant obtenu plusieurs cas de guérisons durables et des améliorations, persistantes malgré l'interruption du traitement, dans tous les cas suivis, nous considérons le traitement biologique de l'ozène par l'auto-hémothérapie et opothérapie associées au traitement local par le bactériophage, comme un excellent procédé.

Vu : Le Président de la Thèse,
LEMAITRE.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie complète de la question de l'ozène ayant été donnée dans les rapports du Congrès International d'O. R. L. à Madrid en 1932, nous n'indiquons ici que des publications parues après cette date et certaines publications qui ne figurent pas dans la bibliographie donnée au Congrès.

- AIVASOW. — Rapport préliminaire sur la lysatothérapie de l'ozène. *Klinitcheskaïa Medicina*, N° 3, 12, 1934.
- BELLUCCI (L.). — Sulla patogenesi dell'ozena. *Bolletino della mal. orecch., gola, naso*, Janvier 1935, p. 11.
- BRIANI. — Ozena e paratiroidi. *It Valsava*, Janvier 1934.
- P. VAN DEN BOSSCHE. — L'ozène. *Gazette médicale de France*, 15, XII, 1932.
- BOULGAKOW. — Sur les races des bactériophages virulents pour *b. prodigiosus*. *Cte rendus Soc. de Biol.* LCII, p. 981, 1929.
- CISLER. — K pathogenese ozaeny. *Čas. Lék. Česk.* 27 avril 1934.
- FOTIADE (V.) et CHITESCU (de Bucarest). — La Sympathectomie du cordon cervical dans l'ozène. *Revue de laryng.* N° 10, décembre 1935.
- FUCHS (Ferdo). — Die Bakteriophagentherapie der Ozena. *Otolaryngologia Slavica*. Vol. IV, 1931, fasc. 7. *Ibid*, 1932, fasc. 2-3.
- GUNS. — Le « Doryl » dans le traitement de l'ozène. *Bru-xelles méd.* N° 20, 18-III-1934.
- Les sels de choline dans le traitement de l'ozène. *Rep. de laryng.* Mars 1934.

- GLASSCHEIB. — Die Bedeutung der Leber und Höheren Aminosäuren für Pathol. und Ther. der Ozena. *Monatschr. f. Ohrenh.* Bd. 63, s. 127, 1929.
- HALPHEN et DJIROPOULOS. — Traitement de l'ozène par l'association de la bactériophagie et de la vasodilatation médicamenteuse et radiologique. « *Presse Médicale* », 4 février 1932.
- HALPHEN. — Le Bactériophage dans l'oto-rhino-laryngologie. « *La Médecine* ». N° 9, juin 1936.
- D'HÉRELLE. — Le Bactériophage dans ses relations avec l'immunité. *La Médecine*, n° 9, 1936.
- Le Bactériophage, son rôle dans l'immunité. Monographies de l'Inst. Pasteur. *Masson* 1921.
- Le Bactériophage et son comportement. *Masson* 1925.
- JANNULIS. — Stellungnahme zur Dysfunktionsstörung der Thyroidea bei der Ozaena. *Monatschr. f. Ohrenheil.* IX-1934, p. 1095.
- KAKLJUGIN. — Traitement de l'ozène par l'adrénaline et l'insuline. *Čas. Lék. Českých.* N° 13-14, 28-III-1927.
- LANDE (V. S.). — Emploi des histolysats en O. R. L. *Rev. de laryng.* Novembre 1935.
- MAGNIEN. — Traitement actuel de l'ozène. *La médecine.* N° 1, janvier 1932.
- MINTZ et GELESNOFF. — Tentatives du traitement de l'ozène par la diathermie cervicale. *Klinitcheskaia Medicina.* N° 7, 1936, p. 1077.
- MEYRELLES DO SONGO. — Autohémothérapie dans l'ozène. *Rev. de laryng.* Novembre 1933.
- MALECKI (Poznan). — Notions actuelles de la réaction du sang dans l'ozène. *Rev. de laryng.* Fév. 1935.
- MARANES (F.). — El estudio de la calcemia en los ozenosos. *La Medicina Ibera Madrid*, 11 juillet 1936.
- RAIGA. — Le bactériophage et ses applications thérapeutiques. *Sc. Méd. Prat.* 23-IV-1931.
- REINUS. — Ueber den Tonus des vegetativen Nervensystem und über das Sexualhormon bei Ozena. *Monatschr. f. Ohrenh.* Bd. 63, mai 1929.

- LAUVÉ et JACQUEMAIRE. — Le bactériophage. *Bull. et Méd. Soc. Nat. de Chir.* 20 nov. 1929, n^o 31.
- STRELOWA. — Autohémothérapie de l'ozène. *Viestnik Soviet-skoï O. R. L.*, n^o 24, 1931.
- SERTIC et BULGAKOV. — Le virus bactériophage. *La Médecine*. N^o 9, juin 1936.
- SERTIC. — Untersuchungen über einem Lysinen bildenden Bakteriophagen. *Centralbl. f. Bakt.* Bd. 110, p. 125.
- WRIGHT (R. Percy). — Therapeutic of ozena. *Canadian Med. Ass. J.* Oct. 1935.
- WISKOWSKY. — Contribution à l'étude du facteur sympathico-endocrinien dans la pathogénie de l'ozène. *Čas. Lék. Českých.* 28 mars 1927, n^o 13-14.

